



Langjährige Verunreinigung immer wahrscheinlicher

Bericht: Inga Klees, Florian Farken

Wir fahren nach Niederbayern in die Nähe von Landshut. Dort treffen wir Sandra Ehrenreich, die an unsere Redaktion geschrieben hatte. Frau Ehrenreich nahm sechs Jahre lang den Blutdrucksenker Valsartan ein, der mit einem krebserregendem Nitrosamin, kurz NDMA genannt, verunreinigt war. Die Ausdrucke ihrer Krankenkasse belegen das.

Das geht praktisch durch die ganzen Jahre bis April 2018

Sandra Ehrenreich ist zutiefst beunruhigt, was die lange Tabletteneinnahme für sie bedeutet:

Sandra Ehrenreich

Ich hab natürlich schon Angst, dass ich da vielleicht irgendwelche gesundheitlichen Schäden davontragen werde. Das weiß man noch nicht genau, aber das ist ja keine Kopfschmerztablette, die ich vielleicht einmal im viertel Jahr einwerfe, sondern das ist eine Tablette, die ich ja jeden Tag nehmen muss. Und das ist natürlich schon beängstigend.

Die 45-Jährige befürchtet, dass sie vielleicht einmal wegen des Medikaments Krebs bekommt. Ihr Hausarzt hat auf ihren Wunsch hin einen Ultraschall von Leber und Nieren gemacht. Aktuell ist alles Ordnung. Seit Wochen ist die Hausfrau stundenlang im Internet unterwegs, sucht nach Informationen:

Sandra Ehrenreich

Ich finde das schon schwierig ist, wenn man als Patient keine richtige Anlaufstelle hat, dass man genau die Informationen bekommt, was das mit dieser Verunreinigung auf sich hat, weil es gibt ja keine offiziellen Daten bis jetzt. Auch nach sechs Wochen ist noch immer nichts offiziell gemacht. Es gibt keine Listen, wo man das einsehen kann. Als Patient ist man natürlich da ganz allein auf weiter Flur.

Sandra Ehrenreich möchte gerne wissen wie stark ihre Valsartan-tabletten verunreinigt sind. Und sie hat noch eine alte Packung aufgehoben, die vermutlich drei Jahre alt ist. Die Tabletten werden wir im Zentrallabor der deutschen Apotheker testen lassen. Doch dazu später.



Die Dimension des Valsartan-Skandal:

Der Wirkstoff mit dem verunreinigten Nitrosamin wurde von einem chinesischen Hersteller produziert. Der belieferte allein in Deutschland 17 Generikahersteller, die Valsartan vermarkten. Trotz strenger Kontrollen für Arzneimittel, bemerkt sechs Jahre lang niemand, dass das Medikament mit einer gefährlichen Substanz versetzt ist. Per Zufall kommt es heraus. Anfang Juli startet eine der größten Rückrufaktionen.

Im Zentrallabor der deutschen Apotheker nahe Frankfurt haben sie stichprobenartig verschiedene Packungen Valsartan auf den Grad der Verunreinigung durch das Nitrosamin getestet. Momentan sind das die einzigen Anhaltspunkte wie stark die Tabletten tatsächlich belastet sind:

Prof. Mona Tawab, Pharmazeutin, Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker

Wir hatten ungefähr Mengen zwischen 3,7 Mikrogramm und 22 Mikrogramm pro Tablette festgestellt. Das heißt also, das entspricht einer 20 bis 70 fachen Menge, der, die wir über die Lebensmittel zu uns nehmen.

Das entspricht etwa fünf Zigaretten am Tag.

Inzwischen werden wegen einem indischen und zwei weiteren chinesischen Wirkstoffherstellern ihre Valsartantabletten vom Markt genommen. Daraufhin zog ein zusätzlicher deutscher Generikahersteller sein Medikament zurück.

In Deutschland sind schätzungsweise 900.000 Menschen vom Valsartan-Skandal betroffen. Doch es dürften Millionen Patienten sein. Denn alle EU-Staaten, die USA, Kanada und China haben die belasteten Arzneimittel aus dem Verkehr gezogen.

Inzwischen ist klar, das chinesische Unternehmen hat den Herstellungsprozess des Wirkstoffs verändert: Dadurch ist das Nitrosamin entstanden. Dessen Konzentration lässt sich nachweisen, so wie hier im Zentrallabor der Deutschen Apotheker. Nur man muss wissen wonach man sucht. Und da liegt das Problem in unserem Kontrollsystem:

Der Weg vom Wirkstoff zum deutschen Patienten ist extrem kompliziert. Der Wirkstoffhersteller - in diesem Fall das chinesische Unternehmen - beantragt bei einer europäischen Behörde, dem EDQM, ein Zertifikat für den Wirkstoff. Und das heißt CEP. Bekommt er es, kann er den Wirkstoff für den europäischen Markt produzieren.



Die deutschen Hersteller pressen den Wirkstoff in ihre Pillen und verkaufen die über Apotheken an den Deutschen Patienten.

Das Zertifikat des EDQM - kurz CEP - spielt im Fall des verunreinigten Valsartans eine Schlüsselrolle: 2011 erhielt der chinesische Hersteller das CEP. 2012 änderte er seinen Herstellungsprozess. Auch der wurde von der Behörde abgesegnet.

Zitat:

Der Änderungsantrag wurde nach den gültigen Regeln und Verfahren (...) beurteilt und die Änderung akzeptiert.

Es hätte keine Anhaltspunkte für die Bildung des Nitrosamins, kurz NDMA, gegeben, so die Behörde. Tatsächlich nicht?

Wir fahren nach Würzburg zum Institut für pharmazeutische Chemie. Dort treffe ich die Chemikerin und Apothekerin Professor Ulrike Holzgrabe. Sie arbeitet auch für das EDQM. Professor Holzgrabe erklärt, wie das Nitrosamin in den Herstellungsprozess des chinesischen Unternehmens gelangte. Das könne man erkennen, wenn man dessen Patent liest, was öffentlich einsehbar ist:

Professor Ulrike Holzgrabe, Institut für Pharmazeutischen Chemie, Universität Würzburg
Wir haben das Patent gelesen, das dieser Hersteller publiziert hat und im Patent ist klar zu sehen, dass da etwas Ungewöhnliches passiert ist. Es ist eigentlich nicht die Synthese des Arzneistoffes betroffen gewesen, sondern ein Lösungsmittel, in dem die Synthese stattfindet. Das Lösungsmittel hat sich zersetzt und aus dem Zersetzungsprodukt ist dann das NDMA entstanden.

Wie gesagt, der veränderte Herstellungsprozess ist dem EDQM angezeigt worden. Es hat ihn akzeptiert. Hätte man nicht bereits vor sechs Jahren darauf kommen müssen, dass das NDMA tatsächlich entsteht:

Professor Ulrike Holzgrabe, Institut für Pharmazeutischen Chemie, Universität Würzburg
Nun muss man natürlich wissen, das EDQM bestätigt mit dem CEP, dass die Substanz Arzneibuch konform ist. Und im Arzneibuch steht keine Prüfung auf NDMA. Insofern sagt auch das EDQM, dass das unerwartet ist. Nichts desto weniger hätten die Leute, die das CEP erteilt haben, in die Synthese gucken können und vielleicht sehen können, da kann noch etwas anderes entstehen als das, was in unserer Arzneibuchmonografie steht.



Ulrike Holzgrabe sieht zu allererst den chinesischen Hersteller in der Pflicht, auch der hätte relativ einfach darauf kommen können, dass sein Wirkstoff verunreinigt ist.

Professor Ulrike Holzgrabe, Institut für Pharmazeutischen Chemie, Universität Würzburg
Es gibt zwei Fehlerquellen: Sowohl die Synthetiker in China, also die Firma hätte darauf kommen können, aber auch das EDQM, weil es ja die Synthese einsehen kann, hätte auch darauf kommen können.

Professor Markus Veit berät Unternehmen in Zertifizierungsverfahren. Auch er sieht die EDQM in der Verantwortung.

Prof. Markus Veit, international drug regulatory affairs services:

Ich will nicht sagen, dass das EDQM als Kontrollinstanz versagt hat. Es ist ein Fehler passiert und was ich fordere ist eine Fehlerkultur, weil, das EDQM ist die einzige Kontrollinstanz in diesem Verfahren. D.h. der chinesische Werkstoffhersteller muss seine Hausaufgaben machen und das EDQM muss kontrollieren, ob diese Hausaufgaben sachgerecht gemacht wurden.

Fragt sich welche Verantwortung die deutschen Pharmaunternehmen tragen, schließlich haften sie für ihr Produkt. Und da beginnt die gegenseitige Schuldzuweisung. Die betroffenen Firmen verweisen ebenfalls auf das EDQM. Stellt die Behörde das Zertifikat aus, ersetze das die Dokumentation der Wirkstoffqualität, schreiben uns die Pharmalobbyisten von Pro Generika.

Zitat: „Um das geistige Eigentum des Wirkstoffherstellers zur Synthese des Rohstoffs zu schützen (...) erhalten nur die Behörden Einblick.“

Auch zwei deutsche Landeskontrollbehörden bestätigen diese Praxis. Doch eigentlich sind die deutschen Pharmaunternehmen aber auch verpflichtet, ihre Wirkstoffhersteller vor Ort im Ausland gründlich zu prüfen, so die Vorschrift.

Überprüft ein Pharmaunternehmen - zum Beispiel aus Deutschland - seinen Wirkstoffhersteller vor Ort - zum Beispiel in China - gehen die Ansichten auseinander, was dort genau überprüft werden muss.

Die Pharmalobbyisten von Pro Generika sagen, überprüft werden kann die Fabrik - OHNE - dass der Herstellungsprozess komplett offen gelegt ist.



Die europäische Wirkstoffzulassungsbehörde EDQM widerspricht heftig. Der komplette Herstellungsprozess müsse dem deutschen Pharmaunternehmen bekannt sein. Sonst sei die Überprüfung nicht gesetzeskonform.

Zitat: Der Behörde

„Einige Akteure (scheinen) der Auffassung zu sein, dass sie im Falle eines CEPs von den Pflichten zur (Überprüfung) befreit oder vom Umfang erleichtert seien. Dieses ist nicht der Fall.“

Fazit: Wir haben ein Kontrollproblem: Ein chinesischer Hersteller und eine europäische Zertifizierungsbehörde, die Jahre lang nicht erkennen, dass ein Wirkstoff mit Nitrosamin verunreinigt wird. Und manche deutsche Pharmaunternehmen, die offenbar meinen, ihren Kontrollpflichten zu genügen, auch wenn sie den Herstellungsprozess nicht vollständig kennen.

Sandra Ehrenreich ist verärgert, dass die Kontrollsysteme offensichtlich sechs Jahre lang versagt haben und sie nun die Leidtragende ist, wie viele der hier Anwesenden auch.

Im Klinikum Nürnberg Nord findet eine der ganz wenigen Informationsveranstaltungen zum Thema Valsartan statt. Der Saal ist bis auf den letzten Platz besetzt.

Sandra Ehrenreich

Ich rauche nicht, ich trinke keinen Alkohol und es heißt ja, dass eine Tablette so schädlich ist wie fünf Zigaretten und da kann man ja nicht sagen, das macht dann dem Körper nichts.

Wie gefährlich das verunreinigte Valsartan für die Gesundheit ist, kann momentan niemand seriös beantworten. Denn es ist noch völlig unklar, welche Folgen eine jahrelange Einnahme hat. Die können gering sein oder auch nicht.

Sandra Ehrenreich

Ich würde mir wünschen erstens einmal, dass sich die Politik überhaupt äußert endlich einmal zu dem Fall, weil man da nichts hört. Und dann, dass man vielleicht wirklich von den Krankenkassen in ein Programm aufgenommen wird, dass man vielleicht halbjährlich untersucht wird.



Zuständig dafür Bundesgesundheitsminister Jens Spahn von der CDU. Hier beim Tag der offenen Tür in seinem Ministerium. Zehn Tage lang hat die FAKT-Redaktion immer wieder versucht ein Interview zum Thema Valsartan mit dem Minister zu bekommen. Vergeblich. Die Fragen der zahlreichen, betroffenen Patienten, lässt Jens Spahn hier unbeantwortet.

Ein Ergebnis gibt es allerdings: Der Test von Sandra Ehrenreichs Tabletten im Zentrallabor der deutschen Apotheker:

Prof. Mona Tawab:

Erwartungsgemäß haben wir auch in diesen Tabletten NDMA bestimmt in einer Konzentration von sechs Mikrogramm pro Tablette. Aber von der Menge an NDMA kann man das so einschätzen, dass es sich eher in der unteren Hälfte bewegt.

Der deutsche Hersteller teilt schriftlich mit, dass die Tabletten aus dem Jahr 2015 stammen.

Gegenwärtig sind alle betroffenen Pharmaunternehmen dazu verpflichtet ihre Rückstellproben des Valsartans zu testen, so wie hier, und die Ergebnisse an die Behörden zu melden. Bis die Untersuchungen abgeschlossen sind, dürften jedoch noch Wochen vergehen.